Aus der Augenklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Straub

VERHALTEN VON GLUTATHION IM HORNHAUTEPITHEL DES RINDES UND DES KANINCHENS UNTER EINWIRKUNG ULTRAVIOLETTER STRAHLEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

GISELA SCHARSICH, geb. Engelhardt
aus Bruchsal

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Augenklinik der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. W. Straub

VERHALTEN VON GLUTATHION IM HORNHAUTEPITHEL DES RINDES UND DES KANINCHENS UNTER EINWIRKUNG ULTRAVIOLETTER STRAHLEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

GISELA SCHARSICH, geb. Engelhardt
aus Bruchsal

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 16. Juni 1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan : Prof. Dr.med.F.Neurath

Referent : Prof. Dr. med. M. Reim

Correferent : Prof. Dr. med. L. Welge-Lüssen

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
	1. Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Hornhaut	1
	2. Stoffwechsel der Hornhaut	2
II.	Plan und Ziel der tierexperimentellen Untersuchungen	4
III.	Methodischer Teil	6
	1. Geräte und Reagentien	6
	2. Gewinnung des Materials	7
	3. Bestimmung von GSH und GSSG	8
	a) Herstellung des Extraktes	8
	b) Testvorschriften	9
	4. Berechnung der Einzelwerte	10
	5. Statistische Auswertung der Einzelwerte	11
	6. Wirkung von ultraviolettem Licht auf das Auge	12
	a) Allgemeine Grundlagen	12
	b) Bestimmung der keratitiserzeugenden Wellenlänge, Bestrahlungszeit und Bestrahlungsdauer	12
IV.	Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen	17
	1. Morphologische Veränderungen der Kaninchencornea nach experimentell erzeugter Keratitis photoelectrica	17

Seite

2. Glutathionbestimmung im Hornhautepithel des Kaninchens nach vorheriger UV-Bestrahlung in vivo 17

3. Glutathionbestimmung im Corneaepithel des Rindes nach UV-Bestrahlung 23

V. Diskussion 27

1. Überlegungen zur Methode 27
a) Quecksilber-Quarz Lampe 27
b) Warmabrasio/Frierstopverfahren 28

2. Beeinflussung des GSH/GSSG-Systems durch ultraviolette Strahlen 30

VI. Zusammenfassung 33

VII. Literaturverzeichnis 34

VIII. Anhang mit Tabellen der Einzelmessungen 46

1. Corneaepithel des Kaninchens 46
2. Corneaepithel des Rindes 49

Abkürzungen

ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintriphosphat
Gl I	Glyoxalase I
GR	Glutathionreduktase
GSH	Glutathion, reduziert
GSSG	Glutathion, oxidiert
NADP	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, oxidiert
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat, reduziert

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0012

I. Einleitung

1. Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Hornhaut

Die vorderen Augenabschnitte entstehen mit großer Wahrscheinlichkeit aus dem Ektoderm. Mit Sicherheit wird das Corneaepithel aus dem Ektoderm gebildet, über die Genese des Stromas besteht noch keine Einigkeit. Sehr wahrscheinlich handelt es sich um Zellen, die vom Ektoderm abstammen. Jedoch wird auch ein Teil der Stromazellen von der Seite der einwandernden Mesodermalzellen abgeleitet. Das Corneaendothel ist wahrscheinlich aus mesodermalen Zellen gebildet worden.

Die glatte Oberfläche der Cornea wird durch das zellreiche Epithel gebildet. Die Festigkeit kommt durch die dichten kollagenen Fasern des Hornhautparenchyms zustande. Eingelagert in das Parenchym zwischen die Fibrillen sind die Glykosaminoglykane, die wie ein Schwamm die Flüssigkeit ansaugen und die Hornhaut zur Quellung bringen, wenn die Grenzschichten nicht mehr wasserdicht sind.
Die Versorgung der gefäßlosen Hornhaut mit nutritiven Metaboliten erfolgt nicht aus der Tränenflüssigkeit oder aus dem Randschlingennetz, sondern fast ausschließlich aus dem Kammerwasser. Nur unter besonderen pathophysiologischen Bedingungen kommt es gelegentlich zu einem sehr geringen, kaum meßbaren Metaboliteinstrom aus den Randschlingen der Bindehaut.
Das Hornhautepithel setzt sich aus einem 4-5 schichtigen Plattenepithel zusammen, das am Rande in das Epithel der Conjunktiva übergeht. Es besitzt eine Basalmembran. Die Regeneration der Epithelzellen erfolgt durch Verschiebung der Zellen und durch mitotische Teilung (FERNER, ROHEN).
Im Zustand der Regeneration ist das Hornhautepithel ausgesprochen reich an Zellorganellen und macht dann

nicht mehr den Eindruck eines bradytrophen Gewebes (HOLLWICH). Auch die Stoffwechselumsätze in der Glykolyse und der Atmung sind nicht bradytroph, sondern erreichen Zahlen wie sie auch in der Leber und in anderen Drüsenzellen vorkommen. Die hohe Schmerzempfindlichkeit wird durch die marklosen Nervenfasern, die bis in das Epithel vordringen, gewährleistet. Es handelt sich um Fasern des ersten Trigeminusastes, des Nervus ziliaris (HOLLWICH). Im Elektronenmikroskop kann man auch verschiedene Zelltypen, helle und dunkle Zellen des Corneaepithels unterscheiden. Man erkennt auch an den Superfizialzellen viele kleine Fortsätze, die den Tränenfilm haften lassen (AONO, PEDLER, HOFMANN und SCHWEICHEL).

2. Stoffwechsel der Cornea

Der Stoffwechsel der Hornhaut muß auf Grund der histologischen Unterschiede ihrer verschiedenen Schichten getrennt betrachtet werden. Man kann in allen Schichten der Hornhaut durch Bestimmung der Enzymaktivitäten und durch Messung des Stoffwechselumsatzes die Stoffwechselwege der Glykolyse, des Zitronensäurezyklus und des Pentosephosphatshunts nachweisen (DELBRÜCK, FÖRSTER, HERRMANN und HICKMANN; LEINFELDER, REIM und LICHTE; REIM und MEYER; RILEY).
Auffallend am Hornhautepithel ist sein hoher Gehalt an Glutathion, der schon von vielen Autoren bestimmt wurde und lange bekannt ist (HERRMANN und MOSES; PIRIE, ANDERSON und SPECTOR). In dieser Hinsicht ähnelt das Hornhautepithel sowohl dem Linsenepithel, mit dem es ja auch embryologisch verwandt ist, als auch den Erythrocyten. Man schreibt dem Glutathion allgemein eine membranstabilisierende Wirkung zu (BUDDEKE) und eine Schutzwirkung auf die SH-Gruppen der Proteine. Diese Eigenschaften sind aber nicht näher definiert.

Eine näher definierte Funktion des Glutathion hat MEISTER in dem Glutathionzyklus gegeben, in dem die Synthese des Glutathion und ihre Kopplung an den Transport der Aminosäuren durch die Zellmembranen dargestellt wird. Diese Reaktion ist energieabhängig. Indessen ist es gleichgültig, ob bei dieser Reaktion reduziertes oder oxidiertes Glutathion entsteht.
Vergleichende Untersuchungen zwischen Warmabrasio und Frierstopmethode haben gezeigt, daß bei der Warmabrasio signifikant höhere Werte an GSH, NADPH und Glucose-6-phosphat gemessen werden (REIM, SCHMIDT, LICHTE, LUTHE und ASHAUER).
Das NADP/NADPH-System ist gemeinsames Coenzym der Reaktionen des Hexosephosphatshunts und der Reaktionen der Glutathionreduktase und gleichzeitig ihr kontrollierender Faktor.
Das Verhältnis von reduziertem und oxidiertem Coenzym bestimmt also das Verhältnis von GSH zu GSSG. Die Zunahme von Glucose-6-phosphat ist als Zeichen einer erhöhten metabolischen Aktivität zu werten. Diese erhöhte metabolische Aktivität hat ihre Ursache in dem durch die Warmabrasio gesetzten Zellschaden, der zu einer Zunahme von reduziertem Glutathion und zu einer Zunahme von NADPH führt.

II. Plan und Ziel der tierexperimentellen Untersuchungen

Es gibt eine Anzahl von Versuchen, die Funktion des Glutathion zu erklären. Für den hohen Gehalt der Cornea an reduziertem Glutathion hat PIRIE bereits vor Jahren eine Erklärung zu geben versucht. Sie glaubt, daß der hohe Glutathiongehalt der Cornea mit dem Gehalt der Cornea und des Kammerwassers an Askorbinsäure in Zusammenhang steht. Die Askorbinsäure wird spontan unter Lichteinwirkung zu Dehydroaskorbinsäure oxidiert. Auch unter Lichteinwirkung oder überhaupt durch Lichteinwirkung entstehende Peroxyde, insbesondere Wasserstoffperoxyd, werden ebenfalls von der Askorbinsäure reduziert, die ihrerseits dabei zu Dehydroaskorbinsäure oxydiert wird. Mit Hilfe des reduzierten Glutathions wiederum wird die Dehydroaskorbinsäure zu Askorbinsäure reduziert. Das dabei entstehende oxidierte Glutathion wird über die Glutathionreduktase reduziert, die Glutathionreduktase bezieht ihren Wasserstoff zur Reduktion des Glutathion aus dem Triphosphopyridinnucleotidsystem, das seine reduktiven Valenzen aus dem Hexosephosphatshunt, also aus der Glucoseverbrennung bezieht. Wir sehen hier eine sinnvolle Erklärung für eine Oxidationsreduktionskette des Organismus, die vom Energiestoffwechsel der Zelle angetrieben wird. Die Funktion des Glutathion bestände demnach darin, schädliche Lichteinwirkungen und schädliche Peroxyde in den vorderen Augenabschnitten zu eliminieren. Möglicherweise bietet dieser Mechanismus auch eine Erklärung für die Schutzeinwirkung des Glutathion auf biologische Membranen. Das Auge, das dem Licht besonders ausgesetzt ist, und auch lichtempfindliche Gewebe enthält, scheint indessen eines solchen Schutzes besonders zu bedürfen. Die schon gut 10 Jahre alten Untersuchungen von Frau PIRIE haben als Ergebnis den Nachweis von einer kleinen Menge Wasserstoffperoxyd in der vorderen Augenkammer erbracht. Frau PIRIE hat auch das Enzym, das Peroxyde mit Glutathion reduziert, in der Linse entdeckt

und nachgewiesen. Der unmittelbare Nachweis, daß durch die Einwirkung von Licht auf das Auge Veränderungen im Glutathionstoffwechsel entstehen, fehlt bisher.
Auf dem Boden dieser Vorstellungen soll in dieser Arbeit der Versuch unternommen werden, durch Lichteinwirkung das Redoxsystem des Glutathion im Auge zu verändern.
Wir glaubten, daß die Ultraviolettkeratitis, eine klinische häufig vorkommende, sehr schmerzhafte Erkrankung, die durch intensive Ultraviolettbestrahlung entsteht, möglicherweise von Veränderungen im Glutathionsystem begleitet ist. Die Ultraviolettkeratitis läßt sich auch im Tierexperiment gut und reproduzierbar erzeugen, so daß das Modell für solche Versuche gegeben war. In neueren Untersuchungen haben LUTHE, BEERMANN, CATTEPOEL und HEUVELS die Anwesenheit der Glutathionperoxydase im Corneaepithel nachgewiesen und die Aktivität bestimmt. HENNINGHAUSEN bestimmte das Enzym Glutathionreduktase und die Enzyme des Hexosephosphatshunt. Damit waren die Reaktionswege für diesen Stoffwechselvorgang dargestellt. Insbesondere LUTHE und BEERMANN haben dann in Metabolitanalysen im Steady state gezeigt, daß die Reaktionen des Hexosephosphatshunt und des Glutathion sehr wahrscheinlich über den Redoxstatus des Triphosphopyridinnucleotids miteinander verknüpft sind.

III. Methodischer Teil

1. Die benutzten Geräte und Reagentien

Analysen Quarzlampe der Firma Original Hanau:
Fluotest Forte

Photometer Beckman DK-2A:
Beckman Instruments, Inc., Fullerton; California, USA

Waage: Mettler, Typ H 16:
Firma Spoerhase AG, Gießen

Kuvetten:
Normalkuvetten: Schichtdicke d=1
Halbmikrokuvetten: Schichtdicke d=2

Zum Homogenisieren der Gewebsproben:
Glas in Glas Homogenisator nach Potter-Elvehjem,
Firma Kobe, Marburg
"Rühromag" - Universalrührer Typ RU 10; Firma
F. Kurt Retsch, Haan (Rheinland)

Wasseraufbereitungsanlage:
Firma A. Lang, Zürich 47
Das dadurch hergestellte ionenfreie Wasser besaß
einen Leitwiderstand von mehr als 2 Megaohm.

Kühlzentrifuge "Omicron":
Firma Martin Christ, Osterrode (Harz)

Laborzentrifuge "Universal Junior III" :
Firma Martin Christ, Osterrode (Harz)

Pipetten:
(vorwiegend) Eppendorf-Pipetten der Firma Netheler &
Hinz, Mikrosystem Marburg

Einstabmeßkette LOT 405-M 5:
Firma Dr. W. Ingold KG, Frankfurt (Main)

Labor-pH-Meter Typ 13:
Firma Knick, Berlin 37.

Wir bezogen die Reagentien für die Metabolitbestimmungen hauptsächlich von der Firma Böhringer GmbH, Mannheim, die der Pufferlösungen von der Firma E. Merck, Darmstadt.

2. Gewinnung des Materials

Wir verwandten für die tierexperimentellen Untersuchungen unserer Arbeit das Epithel der Rinder- und Kaninchencornea. Im Einzelnen gingen wir folgendermaßen vor:

a) Kaninchencornea
Die narkotisierten Kaninchen (0,7 ml Nembutal/kg Körpergewicht i.V.) vom Stamm Deutsch Widder (durchschnittliches Körpergewicht 2,6 kg) wurden nach entsprechender Vorbestrahlung und in bestimmten zeitlichem Abstand nach der Bestrahlung operationsbereit gelagert. Die Lidspalte wurde durch einen Lidhalter offen gehalten und das Epithel vom Limbus ausgehend zum Zentrum hin abradiert. Wir bedienten uns dabei eines Hockeymessers. Am Limbus wurde ein schmaler Epithelsaum belassen, um das Miterfassen von Fremdgewebe zu vermeiden. Das Abradat wurde in verschraubbare, in flüssigem Stickstoff vorgekühlte Kunststoffröhrchen gegeben und sofort wieder in flüssige Luft gehängt.
Wir bedienten uns bei den Versuchen am Hornhaut-

epithel des Kaninchens der Technik der Warmabrasio, nachdem wir in Vorversuchen festgestellt hatten, daß wegen des durch die Bestrahlung hervorgerufenen Gewebsverlustes die Durchführung der Frierstopmethode nicht möglich war.

b) Rindercornea

Die enucleierten Rinderbulbi erhielten wir kurz nach dem "Schießen" der Tiere (wir danken an dieser Stelle dem Marburger Schlachthofdirektor Dr.Dr.Wandt sowie dem Schlachthofpersonal). Um Verunreinigungen zu vermeiden wurden die Bulbi mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült.
Für die Normalwertbestimmung wurde die Cornea direkt am Schlachthof operativ entfernt, wobei ein schmaler Saum am limbus corneae belassen wurde (s.o.).
Das Operationspräparat wurde sofort in flüssige Luft gehängt. In der Augenklinik wurde das Epithel in einem geschlossenen System unter flüssiger Luft mit einem spatelartigen Gerät abgesprengt.
Bulbi,deren Epithel erst nach entsprechender Vorbehandlung (UV-Bestrahlung, Analyse nach verschiedenen Zeiten) abradiert werden sollte, wurden in einem, einer feuchten Kammer gleichenden Gefäß in die Augenklinik transportiert und anschließend der Analyse zugeführt. Dabei waren die Bulbi so gelagert, daß sich die Hornhäute nicht berührten. Zur Epithelgewinnung, s.u. Normalwertbestimmung.

3. Bestimmung von GSH und GSSG

a) Herstellung des Extraktes

Die tiefgefrorenen Epithelabradate wurden in 0,8 ml vorgekühlte 0,5 n $HClO_4$ gegeben, gewogen und sofort

unter Eiswasserkühlung mit Hilfe eines Glas in Glas Homogenisators homogenisiert (U=700/min, Zeitdauer: 10 min pro Extrakt). Die Perchlorsäure dient dem Zwecke der Eiweißfällung. Das milchig-weiße Homogenisat wurde 5 min bei 4000 Umdrehungen zentrifugiert, der Überstand mit 10 n Kalilauge auf pH 3,0 $\pm$ 0,5 neutralisiert. Anschließend wurde nochmals zentrifugiert, um das schwerlösliche Perchlorat möglichst vollständig zu entfernen. Der klare Überstand wurde sofort zum Test verwendet.

b) Testvorschriften

Reaktionen:

1. Bestimmung von GSH

$$\text{GSH + Methylglyoxal} \xrightleftharpoons{\text{Gl I}} \text{S-Laktyl-GSH}$$

2. Bestimmung von GSSG

$$\text{GSSG + NADPH + } H^+ \xrightleftharpoons{\text{GR}} 2\ \text{GSH + } NADP^+$$

Reagentien:

1. Gl I-Lösung	1/10
2. GR-Lösung	1/25
3. Methylglyoxallösung	ca. 0,1 m (1:5 verdünnt)
4. NADPH-Lösung 9 mM	c=8 [mg/ml]
5. aqua dest.	

Testzusammensetzung:

1. K-Na-Phosphat-Puffer 100 mM	0,5 ml pH 7,2
Extrakt	0,5 ml
Enzym Glyoxalase I, 1 mg Protein pro ml,	0,01 ml 1/10
Start	0,05 ml MG
Nachstart	0,05 ml MG

2. NAPHH	9 mM	0,01 ml	c=8 [mg/ml]
Start		0,01 ml GR 1/25	

Bei der Doppelbestimmung wurde die fehlende Extraktmenge durch aqua dest. ergänzt.

Wellenlänge (GSH)	240 nm
Wellenlänge (GSSG)	340 nm
Temperatur	25 Grad Celsius
Normalkuvette	d=1
Halbmikrokuvette	d=2
Messung gegen Leerwert	

4. Berechung der Einzelwerte

Die Metabolitbestimmungen der vorliegenden Arbeit wurden in einem enzymatisch-optischen Test durchgeführt. Die spezielle Formel für die Bestimmung der Metabolite GSH und GSSG ist die folgende:

$$\frac{\Delta E \cdot \text{Testvolumen} \cdot \text{Extraktvolumen}}{\varepsilon \cdot d \cdot \text{Einsatzvolumen} \cdot \text{Gewebsgewicht}} = \text{Mol/g (Frisch)}$$

wobei $\frac{\text{Extraktvol.}}{\text{Gewebsgew.}} = F$ (und F zwischen 10 und 30 liegen soll)

Δ E	=	Extinktionsdifferenz
ε	=	Extinktionskoeffizient
ε (bei 240 nm)	=	$3{,}37\ 10^6$
ε (bei 340 nm)	=	$6{,}28\ 10^6$
d	=	Schichtdicke der Kuvette
Extraktvolumen	=	Einwaage + Neutralisationsmenge + Perchlorsäure
Gewebsgewicht	=	Einwaage

5. Statistische Auswertung der Einzelergebnisse

Die Metabolitbestimmungen wurden grundsätzlich als Doppelbestimmungen durchgeführt.
Bei der Bestimmung der Metabolite des Kaninchenhornhautepithels waren Doppelbestimmungen infolge zu geringen Gewebsvolumen oft nicht zu verwerten.
Bei der Bestimmung der Metabolite des Corneaepithels beim Rind wurde aus den Doppelbestimmungen mit verschieden hohen Einsätzen der Mittelwert gebildet und dieser als Einzelwert betrachtet. Die Berechnung des Mittelwertes, der Standardabweichungen und der Abweichung des Mittelwertes erfolgte nach folgenden Formeln:

1. Summe der Einzelwerte $x = s_{(x)}$
2. Summe der Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert $S_{(x-M)}$
3. Summe der Abweichungen im Quadrat $S_{(x-M^2)}$

Wenn die Zahl der Einzelwerte x ist, dann ist der Mittelwert $M = s_{(x)} : n$

Die Streuung ist $s^2 = \frac{s_{(x)}^2 - M \cdot s_{(x)}}{n - 1}$

Die Standardabweichung errechnet sich aus der Quadratwurzel der Streuung s^2

$$s = \sqrt{\frac{s_{(x)}^2 - M \cdot s_{(x)}}{n - 1}}$$

Die Streuung des Mittelwertes der Stichproben wird bestimmt nach:

$$s_M^2 = \frac{1}{n} s^2$$

und die Standardabweichung der Mittelwerte nach:

$$s_M = \sqrt{\frac{1}{n}} \cdot s$$

6. Wirkung des ultravioletten Lichtes auf das Auge

a) Allgemeine Grundlagen

Schon zu Xenophons Zeiten (DUKE-ELDER) war bekannt, daß übermäßige Sonneneinwirkung auf das ungeschützte Auge unter anderem zu sehr schmerzhaften Irritationen der Hornhaut führt. Urheber dieses Schmerzzustandes waren, wie man später erkannte, die ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes, die zu Aufquellung und fetziger Abstoßung des Hornhautepithels und vermehrter Injektion der Konjunktiven führten. Danach kommt es zu einer völligen Wiederherstellung des Hornhautepithels, wobei die Regenerationszeit von Spezies zu Spezies verschieden ist, im allgemeinen aber bei einigen Stunden bis wenigen Tagen liegt.
Die ultraviolette Strahlung schließt sich an das violette Ende des sichtbaren Spektrums an. Es handelt sich beim ultravioletten Licht um unsichtbare elektromagnetische Strahlung in einem Wellenlängenbereich zwischen 3800 Å und 100 Å. Das Maximum der Keratitis erzeugenden Wellenlänge liegt bei 2800 - 2890 Å (BACHEM, COGAN u. KINSEY; DANCIJ u. ZABALUEVA; HUDNELL u. CHICK; VERHOEFF u. BELL), während die längerwellige ultraviolette Strahlung katarakterzeugend und vor allem dermatocarzinogen wirkt (BACHEM, WETZEL).

b) Bestimmung der keratitiserzeugenden Wellenlänge, Bestrahlungszeit und Bestrahlungsdauer

Die von uns verwandte Analysen-Quarzlampe Fluotest forte der Firma Original Hanau mit dem Quecksilber-Quarz-Hochdruckstrahler des Typs Q 600 zeigt eine charakteristische spektrale Verteilungskurve mit Wellenlängen zwischen 2000 Å und 6000 Å, wobei die

relative Energie (%) für eine Wellenlänge von 2890 Å (der laut Literatur am stärksten Keratitis erzeugenden Wellenlänge) bei 6 % lag. Den vorgesetzten Filter für die Wellenlänge von 3660 Å entfernten wir.
Nach Literaturangaben (COGAN u. KINSEY) ist eine Bestrahlungsintensität von 150 000 erg/cm^2 bei einer Wellenlänge von 2890 Å nötig, um eine Keratitis zu erzeugen. Es galt die Bestrahlungsdauer zu ermitteln, die die von uns verwandte Analysenlampe benötigte, um bei einer Wellenlänge von 2890 Å eine Bestrahlungsintensität von 150 000 erg/cm^2 auszusenden.
Aus technischen Gründen gingen wir zunächst von der Bestimmung der absoluten Strahlungsleistung pro Flächeneinheit für eine Wellenlänge von 5460 Å aus. Die abgelesene Leistung beträgt

$$0{,}13 \cdot 10000 \ /\mu W/cm^2 = 1{,}3 \ mW/cm^2$$

Da die Lampe mit Filter nur Strahlen der Wellenlänge 3660 Å passieren läßt, entfernten wir den vorgesetzten Filter.
Aus dem von der Firma beigegebenen Prospekt, Absatz: "Spektrale Verteilungskurve" entnahmen wir die Filtertransmission in % für die einzelnen Wellenlängen. Da wir aus technischen Gründen die absolute Strahlungsleistung pro Flächeneinheit für 2890 Å nicht bestimmen konnten, bestimmten wir zunächst die absolute Strahlungsleistung pro Flächeneinheit für 5460 Å. Für diese Wellenlänge ist im Prospekt eine Filtertransmission von 31 % angegeben. Es ergibt sich eine Strahlungsleistungsdichte von

$$\frac{1{,}3}{31} \ mW/cm^2 \cdot 100 = 4{,}2 \ mW/cm^2$$

Auf Grund der angegebenen relativen Verteilung der Intensitäten muß dann am Ort der Messung für eine Wellenlänge von 2890 Å eine Strahlungsleistungsdichte von

$$\frac{4,2}{69}\ \text{mW/cm}^2 \cdot 6 = \frac{25,2}{69}\ \text{mW/cm}^2 = 0,365\ \text{mW/cm}^2$$

herrschen, wobei sich der Wert 4,2 mW/cm^2 nur auf die Wellenlänge von 5460 Å bezieht und im Spectrum der Lampe 31 % einnimmt. Diese 31 % zogen wir von 100 % ab und erhielten so 69 %. Der Wert 6 ergibt sich aus dem von der Firma beigegebenen Prospekt über die "Relative Verteilung der Intensitäten" für eine Wellenlänge von 2890 Å.
Wir führten unsere Messungen in 7 cm über der Tischoberfläche durch. Damit berücksichtigten wir, daß unser Bestrahlungsobjekt (Kaninchenauge) nicht direkt auf der Tischoberfläche lag, da der laterale Durchmesser des Kaninchenkopfes bei unseren Versuchstieren 7 cm betrug.
Die nun folgenden Berechnungen haben wir nur der Vollständigkeit wegen durchgeführt. Sie haben für unsere späteren Versuche keine Bedeutung, da wir immer in einer Höhe von 7 cm über der Tischoberfläche gemessen haben.
Legt man die Daten der beigegebenen Tabelle "Relative Intensität" zugrunde, dann wird eine Wellenlänge von 2890 Å mit einer Strahlstärke von 6 · 58 = 348 mW/sr ausgesandt (sr = Sinusradius = Raumwinkel).
Im Abstand von 20 cm entspricht die Meßfläche von 1 cm^2 einem Raumwinkel von

$$\frac{1\ \text{cm}^2}{20^2 \cdot \text{cm}^2} = \frac{1}{400} = 0,0025\ \text{sr}$$

Auf der Meßfläche muß somit eine Strahlungsleistungsdichte von

$$348 \cdot 0{,}0025 \text{ mW/cm}^2 = 0{,}87 \text{ mW/cm}^2$$

herrschen.
Unmittelbar unter der Lampe war die Strahlungsleistungsdichte um den Faktor

$$\frac{2{,}0}{1{,}3} = 1{,}54$$

höher. Sie beträgt dort für eine Wellenlänge von 2890 Å

$$1{,}54 \cdot 0{,}365 \text{ mW/cm}^2 = 0{,}562 \text{ mW/cm}^2$$

wobei es sich bei 0,365 mW/cm^2 um die anfangs berechnete Strahlungsleistungsdichte handelt.

Zur Erreichung einer Bestrahlung von x · mWsec/cm^2 (1 Wsec = 10^7 erg) ist bei einer Strahlungsleistungsdichte von 0,562 mW/cm^2 eine Bestrahlungsdauer von

$$t = \frac{x \text{ (mWsec/cm}^2\text{)}}{0{,}562 \text{ (mW/cm}^2\text{)}}$$

Sekunden notwendig.

Laut Literatur (COGAN u. KINSEY) ist dabei für

$x = 150\,000 \text{ erg/cm}^2$
$= 15 \cdot 10^4 \text{ erg/cm}^2$ $\qquad$ $1 \text{ W} = 10^7 \text{ erg/sec}$
$= 15 \text{ mWsec/cm}^2$ $\qquad$ $1 \text{ mWsec} = 10^4 \text{ erg/sec}$

zu setzen.

So ergibt sich eine Bestrahlungszeit von

$$t_1 = \frac{15\ (mWsec/cm^2)}{0{,}562\ (mW/cm^2)} = 26{,}5\ sec$$

(unmittelbar unter der Lampe gemessen)

$$t_2 = \frac{15}{0{,}365} = 41\ sec$$

(in 7 cm Abstand von der Tischoberfläche)

IV. Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen

1. Morphologische Veränderungen der Kaninchencornea nach experimentell erzeugter Keratitis photoelectrica

Nach entsprechenden Vorversuchen über die effektivste Bestrahlungszeit wurden die Kaninchen (durchschnittliches Körpergewicht 2,6 kg) in Narkose versetzt (0,7 ml Nembutal i.V. pro kg) und die Cornea 350 sec im Leuchtenabstand von 12 cm bestrahlt. Die anhand von Literaturangaben berechnete Bestrahlungszeit wurde in Vorversuchen als zu niedrig erkannt.
In verschiedenem zeitlichem Abstand nach UV-Irritation fanden wir unter der Spaltlampe nach Fluoresceinfärbung folgende morphologischen Bilder:
Nach 4 Stunden war die Hornhaut aufgequollen, diffus anfärbbar, Epithelverluste waren nicht zu sehen.
Nach 7 Stunden kam eine Irritation der Bindehäute hinzu.
Nach 14 Stunden fanden wir neben diffuser Anfärbbarkeit flächenhafte Epithelverluste, die sich nach 24 und 70 Stunden noch verstärkten.
Nach 5 Tagen war das Epithel abgestoßen.

2. Glutathionbestimmung im Hornhautepithel des Kaninchens nach vorheriger UV-Bestrahlung in vivo

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in einer Übersichtstabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt. Tabelle und Graphik zeigen sowohl die Metabolite GSH und GSSG und den GSH/GSSG Quotienten im Hornhautepithel des unbehandelten Kaninchenauges als auch die Metabolitgehalte nach vorausgegangener Bestrahlung (8 1/2 fache UV-Dosis = 350 sec pro Auge, Leuchtenabstand 12 cm). Die Abrasio erfolgte in verschiedenem zeitlichem Abstand nach der Bestrahlung. Hinter den Werten sind je-

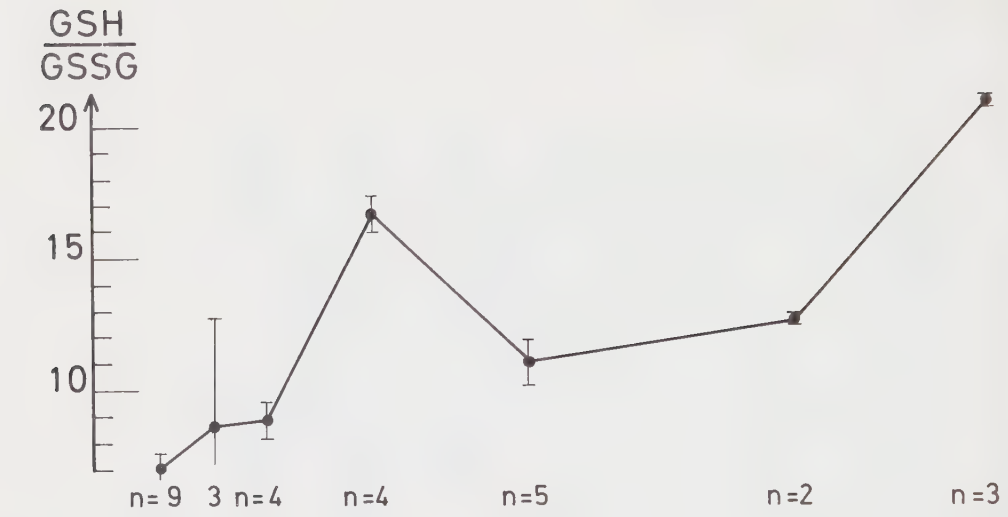
weils die Standardabweichungen des Mittelwertes in absoluten und relativen Zahlen angegeben (in der Graphik: dünn ausgezogene Linien an den Meßpunkten).

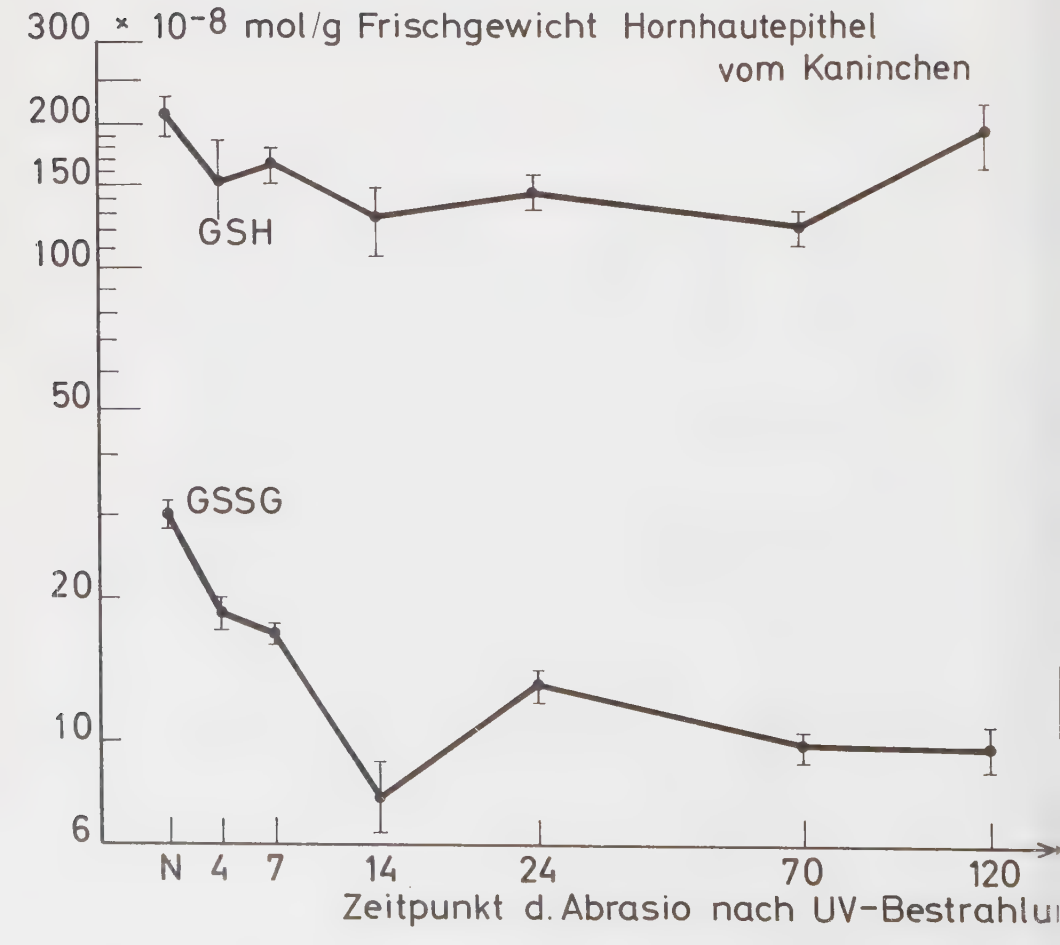
n = Anzahl der Einzelmessungen
t = Zeitpunkt der Abrasio in Stunden (h) und Tagen (d) nach der Bestrahlung

Die Ergebnisse der Einzelmessungen finden sich in den Tabellen des Anhanges.

Hornhautepithel des Kaninchens $x = [10^{-8}$ mol / g Frischgewicht$]$

t	n	GSH	GSSG	GSH / GSSG
Normal	9	210,0 ± 20,0 = 10 %	30,0 ± 2,0 = 7 %	7,1 ± 0,6 = 8 %
Abrasio nach 4 h	3	152,0 ± 37,0 = 24 %	18,5 ± 1,5 = 8 %	8,7 ± 4,2 = 46 %
7 h	4	163,0 ± 15,2 = 9 %	16,8 ± 0,7 = 4 %	9,5 ± 0,7 = 7 %
14 h	4	126,0 ± 20,0 = 15 %	7,6 ± 1,3 = 18 %	16,6 ± 0,6 = 4 %
24 h	5	143,0 ± 12,0 = 8 %	13,0 ± 1,1 = 8 %	11,0 ± 0,8 = 7 %
70 h	2	120,0 ± 10,0 = 8 %	9,7 ± 0,7 = 7 %	12,6 ± 0,3 = 2 %
5 d	3	190,0 ± 29,0 = 15 %	9,6 ± 1,0 = 10 %	21,4 ± 2,1 = 10 %


GSH
GSSG
20
15
10
n= 9
3
n=4
n=4
n=5
n=2
n=3


300
× 10⁻⁸ mol/g Frischgewicht Hornhautepithel
vom Kaninchen
200
150
100
50
20
10
6
GSH
GSSG
N
4
7
14
24
70
120
Zeitpunkt d. Abrasio nach UV-Bestrahlu

Legende zu Tabelle 1:

Hornhautepithelgewichte beim Kaninchen. t=Normal bezieht sich auf das unbehandelte Kaninchenauge. Die Abrasio erfolgte in verschiedenem, aus der Tabelle ersichtlichem, zeitlichem Abstand nach der UV-Bestrahlung.

Legende zu Grafik 1:

Verhalten des GSH/GSSG Quotienten nach vorheriger UV-Bestrahlung. Die Abrasio erfolgte in verschiedenem zeitlichem Abstand nach UV-Bestrahlung. Bei dem ersten Wert (n=9) handelt es sich um den Normalwert. In den ersten 7 Stunden kommt es zu keinen nennenswerten Veränderungen im GSH/GSSG Spiegel, danach zu einem Anstieg auf das Doppelte.

Legende zu Grafik 2:

GSH und GSSG Gehalte der UV bestrahlten Kaninchenhornhaut (10^{-8} mol/g Frischgewicht). Abrasio in verschiedenem zeitlichem Abstand nach Bestrahlung. Keine nennenswerten Veränderungen des GSH Gehaltes. Sieben Stunden nach Bestrahlung GSSG Abnahme. Nach 24 Stunden einpendeln auf einen niedrigeren Wert.

3. Glutathionbestimmung im Corneaepithel des Rindes nach UV-Bestrahlung

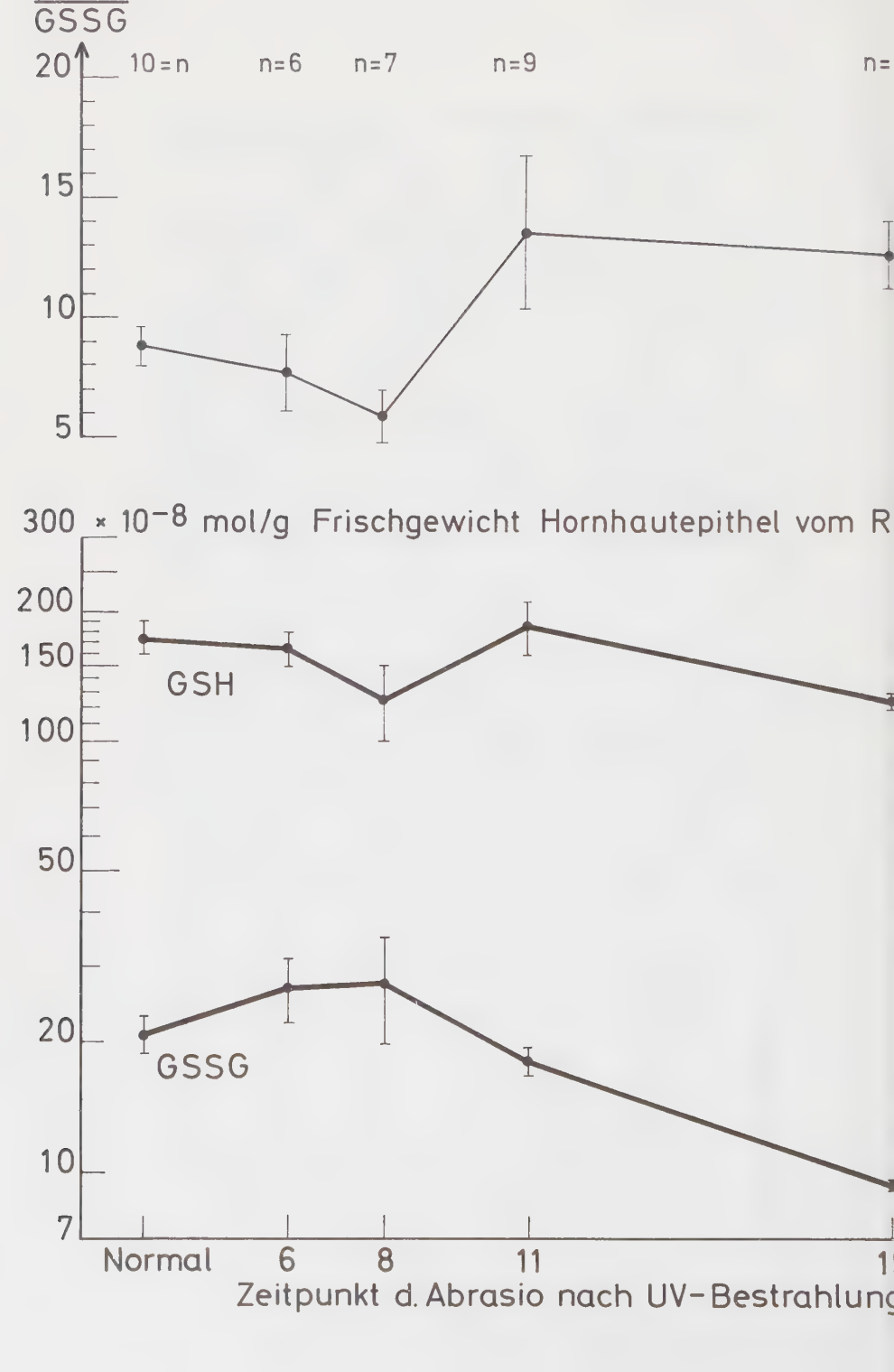
Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in einer Übersichtstabelle zusammengefaßt und grafisch dargestellt. Tabelle und Grafik zeigen sowohl die Metabolite GSH und GSSG und den GSH/GSSG Quotienten im Hornhautepithel des unbehandelten Rinderauges als auch die Metabolitgehalte nach vorausgegangener Bestrahlung (12 min UV-Bestrahlung pro Auge, Leuchtenabstand 12 cm). Die Frierstopabrasio erfolgte in verschiedenem zeitlichem Abstand nach der Bestrahlung. Hinter den Werten (in der Grafik: dünn ausgezogene Linien an den Meßpunkten) sind jeweils die Standardabweichungen des Mittelwertes in absoluten und relativen Zahlen angegeben.

n = Anzahl der Einzelmessungen
t = Zeitpunkt der Abrasio in Stunden (h) und Tagen (d) nach der Bestrahlung

Die Ergebnisse der Einzelmessungen finden sich in den Tabellen des Anhanges.

Hornhautepithel des Rindes $x = [10^{-8}$ mol /g Frischgewicht$]$

t	n	GSH	GSSG	GSH / GSSG
Normal	10	174,0 ± 15,6 = 8,4 %	20,8 ± 1,9 = 9,1 %	8,7 ± 0,9 = 10,4 %
Abrasio nach 6 h	6	163,3 ± 9,9 = 6 %	25,6 ± 4,3 = 16 %	7,6 ± 1,6 = 20 %
8 h	7	126,6 ± 25,7 = 22 %	27,3 ± 7,4 = 27 %	5,8 ± 1,1 = 19 %
11 h	9	186,8 ± 24,7 = 13 %	18,1 ± 1,1 = 6 %	13,5 ± 3,2 = 23 %
19 h	6	125,3 ± 1,5 = 11 %	9,5 ± 0,1 = 10,2 %	12,6 ± 1,4 = 11 %


GSSG
20
15
10
5
10=n
n=6
n=7
n=9
n=
300 × 10⁻⁸ mol/g Frischgewicht Hornhautepithel vom R
200
150
100
50
20
10
7
GSH
GSSG
Normal
6
8
11
1
Zeitpunkt d. Abrasio nach UV-Bestrahlung

Legende zu Tabelle 2:

Hornhautepithelgewichte beim Rind. t=Normal bezieht sich auf das unbehandelte Rinderauge. Die Abrasio erfolgte in verschiedenem, aus der Tabelle ersichtlichem, zeitlichem Abstand nach der UV-Bestrahlung.

Legende zu Grafik 3:

Verhalten des GSH/GSSG Quotienten nach vorheriger UV-Bestrahlung. Die Abrasio erfolgte in verschiedenem zeitlichem Abstand nach Bestrahlung. Bei dem ersten Wert handelt es sich um den Normalwert (unbehandeltes Rinderauge). Keine nennenswerten Veränderungen in den ersten 10 Stunden, danach Anstieg des GSH/GSSG Quotienten auf das Doppelte.

Legende zu Grafik 4:

Verhalten von GSH und GSSG nach vorheriger UV-Bestrahlung (10^{-8} mol/g Frischgewicht). Abrasio nach verschiedenem zeitlichem Abstand nach Bestrahlung. Keine nennenswerten Veränderungen des GSH Gehaltes, Abnahme des GSSG Gehaltes nach 8 Stunden.

V. Diskussion

1. Überlegungen zur Methode

a) Experimentelle Erzeugung einer Keratitis photoelektrica mittels einer Quecksilber-Quarz-Lampe

In der Literatur (COGAN u. KINSEY; BACHEM, HUDNELL u. CHICK) wird die Wellenlänge der am Kaninchenauge eine Keratitis erzeugenden elektromagnetischen Strahlen übereinstimmend mit 2890 Å, die Bestrahlungsintensität mit 150 000 erg/s·cm^2 angegeben. Diese beiden Angaben waren Leitlinie für unseren Versuchsaufbau. Zunächst wurden mit der freundlichen Unterstützung des Physikalischen Institutes der Universität Marburg (an dieser Stelle sei besonders Herrn Privatdozent Dr. Kirchner gedankt) Bestrahlungszeit und Bestrahlungsabstand bestimmt, die bei unserem Brenner nötig waren, um bei einer Wellenlänge von 2890 Å und einer Bestrahlungsintensität von 150 000 erg/s cm^2 eine Strahlenkeratitis am Kaninchenauge zu erzeugen. In unsere Berechnungen gingen die technischen Daten des von der Firma beigegebenen Prospektes mit ein. Wir errechneten, daß bei einem Bestrahlungsabstand (als Bestrahlungs- bzw.Leuchtenabstand bezeichnet man den Abstand der Leuchte von zu bestrahlendem Objekt) von 12 cm eine Bestrahlungszeit von 41 sec zur Erzeugung einer Keratitis notwendig sind.
Bei der Versuchsdurchführung stellten wir jedoch fest, daß unter diesen Bedingungen, die Zeit zur Entwicklung einer Keratitis photoelektrica für unsere Verhältnisse viel zu lange war, wenn es überhaupt zur Entwicklung des geforderten Krankheitsbildes kam.

In Vorversuchen mit der doppelten, fünffachen und zehnfachen Dosis der errechneten Bestrahlungszeit erwies sich die 8 1/2-fache Dosis als die für uns günstigste.
Für unsere Versuche am enucleierten Rinderauge ermittelten wir eine Bestrahlungszeit von 12 min pro Auge. Da die Rindercornea wesentlich dicker als die Cornea des Kaninchenauges ist, sie enthält 5 Epithelschichten mehr, ist diese Tatsache verständlich. Die Enucleation des Bulbus hat aber durch eine Abnahme der Temperatur auch eine Verlangsamung der biologischen Reaktionen zur Folge, die möglicherweise durch eine Erhöhung der Bestrahlungszeit ausgeglichen werden kann.

b) Vor- und Nachteile von Warmabrasio und Frierstopverfahren in unseren Versuchen

Die Arbeiten von REIM, SCHMIDT, MEYER u. BEERMANN haben gezeigt, daß die Frierstopabrasio wesentlich genauere, das heißt physiologischere Werte liefert als die Warmabrasio. Für das GSH/GSSG System bedeutet das einen niedrigeren Wert an reduziertem Glutathion bei höheren GSSG Werten. Im Vergleich dazu erhält man bei der Warmabrasio wesentlich höhere GSH Werte. Das erklärt sich dadurch, daß bei der Warmabrasio Zellstrukturen zerstört werden, bevor die Stoffwechselvorgänge gestopt sind. Bei unseren Versuchen am Kaninchenauge war eine Durchführung des Frierstopverfahrens aus technischen Gründen nicht möglich. Bei der Absprengung des Hornhautepithels unter flüssigem Stickstoff geschah es immer wieder, daß kleine Teile des Epithels über unser durch flüssige Luft gekühltes System hinaussprangen und so der Analyse verloren gingen. Auch konnte es bei der Absprengung des Epithels geschehen, daß es nicht zu einer Trennung von Epithel und übriger

Cornea kam und somit nicht nur Epithel der Analyse zugeführt wurde. Bei dem ohnehin sehr niedrigen Corneaepithelgewicht konnten wir uns einerseits Verluste durch Wegspringen des Epithels, andererseits Gewichtsfehler durch Anteile von Corneastroma und Corneaendothel nicht erlauben, ohne größere Messungenauigkeiten zu riskieren.
Nach etlichen Versuchen mit dem Frierstopverfahren mußten wir erkennen, daß die Werte bei gleicher Versuchsanordnung aus den oben genannten Gründen zu sehr differierten, so daß wir die Technik der Warmabrasio wählen und dabei relativ zu hohe Werte an GSH in Kauf nehmen mußten.
Schwierigkeiten dieser Art traten bei unseren Untersuchungen am Rinderauge nicht auf. In den meisten Fällen konnte das Epithel schuppenförmig abgesprengt werden, ohne daß es zu einer Zersplitterung der Cornea kam.
Die Bestimmung von reduziertem und oxidiertem Glutathion führten wir im Perchlorsäureextrakt durch, nachdem ASHAUER nachweisen konnte, daß die Wirkung der Perchlorsäure als Oxidationsmittel nur bei längerer Wirkung zum Tragen kommt. Wir benötigten für die Extraktion mit Perchlorat durchschnittlich 5 Minuten, wobei wir immer im gekühlten System arbeiteten. Eine spontane Bildung von GSSG aus GSH dürfte daher zu vernachlässigen sein.
Wesentlich war auch die Neutralisation unseres Extraktes auf einen pH-Wert von ca. 3, da bei niedrigeren pH-Werten ein höherer GSSG Anteil bei gleicher Summe von GSH und GSSG bestimmt worden war (BEERMANN).
Die Messung von GSH und GSSG führten wir im kombinierten optischen Test mittels Glyoxalase I und Glutathionreduktase durch. Diese enzymatischen Bestimmungen sind spezifisch. Der kombinierte optische Teyt hat den Vorteil, daß man die Relation von GSH und GSSG in einem Ansatz bestimmen kann.

2. Beeinflussung des GSH/GSSG Systems durch ultraviolette Strahlen

Wir haben gesehen, daß ultraviolette Strahlen von einem Wirkungsspektrum zwischen 2540 Å und 2900 Å am Hornhautepithel zum Krankheitsbild der Keratitis photoelektrica führen. Dabei ist Entwicklungszeit und Entwicklungsstärke des Krankheitsbildes abhängig von der Dauer der Strahleneinwirkung. In kurzfristigen Intervallen verabfolgte Strahlen summieren sich in ihrer Wirkung.
In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob es während der Entstehung und des Verlaufes der Keratitis photoelektrica zu Veränderungen des GSH/GSSG Spiegels kommt und ob sich diese Veränderungen in eine zeitliche Beziehung zu den morphologischen Veränderungen des Hornhautepithels setzen lassen.

Es zeigte sich, daß es in den ersten sieben Stunden nach der Bestrahlung zu keinen nennenswerten Veränderungen des GSH/GSSG Quotienten kommt. Bei unseren weiteren Bestimmungen nach 14, 24, 70 und 120 Stunden kommt es zu einer Erhöhung des GSH/GSSG Verhältnisses auf das Doppelte.
Im Verlauf der Keratitis photoelektrica tritt ein Zellschaden auf, der durch die Strahleneinwirkung hervorgerufen wird. Dieser Zeitpunkt ist beim Kaninchenauge nach 7 Stunden, beim Rinderauge nach 10 Stunden erreicht. Stoffwechselphysiologisch findet der Zellschaden in unserer Untersuchung seinen Ausdruck in einer Erhöhung des GSH/GSSG Quotienten auf das Doppelte. Es kommt in der geschädigten Zelle zu einer Zunahme an reduziertem Glutathion, während das oxidierte Glutathion verschwindet. Obwohl die Glutathionwerte wiederholt für das Corneaepithel bestimmt wurden (HERRMANN

und MOSES, 1946; PIRIE, 1965; ANDERSON und SPECTOR, 1971) stellt sich immer noch die Frage nach der speziellen Funktion des oxidierten Glutathion für die Cornea.
Ein neues Modell (MEISTER, 1973) schreibt dem Glutathion eine Rolle beim Aminosäurentransport durch die Zellmembran zu. Ein Schutz der Sulfhydril-Gruppen der Zellwand und somit ein membranstabilisierender Effekt des Glutathion wird seit längerem diskutiert.
Einen Verlust an reduziertem Glutathion in bestimmten Katarakten beschreiben IWATA und KINOSHITA (1971) sowie FRIEDBERG (1973). Die heilungsfördernde Wirkung von zweiprozentiger Glutathionlösung lokal bei Keratitis photoelektrica ist beschrieben (YAMOMOTO und TOMITA).
Untersuchungen an der Spaltlampe nach Fluoresceinanfärbung zeigen uns, daß es bei der gewählten Bestrahlungszeit und Bestrahlungsdosis nach 10 Stunden zur Entwicklung des geforderten Krankheitsbildes kommt mit diffuser Anfärbbarkeit, Aufgequollenheit und geringen stippchenförmigen Epithelverlusten. Nach 14 Stunden sehen wir bereits das Vollbild der Keratitis photoelektrica mit flächenhaften Epithelverlusten bei Anfärbbarkeit des verbliebenen Epithel, nach 24 Stunden treten diese Symptome noch deutlicher hervor und nach 2 1/2 - 5 Tagen ist schließlich das gesamte Epithel abgestoßen und die Regenerationszeit beginnt.
Von Interesse für unsere Untersuchungen sind Analysen in den ersten zehn Stunden nach der Bestrahlung sowie die Zeit danach, wenn das Vollbild der Keratitis photoelektrica vorliegt.
In den ersten zehn Stunden kommt es zu keinen nennenswerten Veränderungen im GSH/GSSG Verhältnis. Danach steigt der GSH/GSSG Quotient auf das Doppelte an.

Es ist also in dem strahlengeschädigten Gewebe in den ersten Stunden ein normales Stoffwechselgeschehen im Hinblick auf das Glutathion möglich, nach 7 Stundenkommt es dann aber zu einer Änderung der biochemischen Reaktionen.
Die Wirkungsweise des Glutathion scheint von intakten Zellen abhängig zu sein. In der geschädigten Zelle liegt ein vergleichsweise höherer GSH Anteil vor. Diese Tatsache steht in Kontrast zu einer schnellen Abnahme des Energieverhältnisses im ATP/ADP System (REIM, BEERMANN, LUTHE und CATTEPOEL, 1977).
Bei Zellschaden nimmt die Reduktion des Glutathion über ein erhöhtes Redoxpotential des NADP/NADPH Systems, das aus einer gesteigerten Umsatzgeschwindigkeit des Hexosephosphatshunts resultiert, zu. Es handelt sich beim Hexosephosphatshunt um eine - ähnlich der Glykolyse - einfache Reaktion, die auch in der geschädigten Zelle ziemlich lange abläuft und die das Glutathion im reduzierten Zustand erhält.

Bei unseren Versuchen am Rinderauge zeigte sich, daß der kritische Zeitpunkt in der Entwicklung der Keratitis photoelektrica nach ca. 11 Stunden eintritt. Die Analysen ergaben parallel zu unseren Untersuchungen am Hornhautepithel des Kaninchen eine Zunahme des GSH/GSSG Quotienten, also eine Zunahme von reduzierten Substanzen. Danach kommt es zu einem steilen Abfall sowohl des GSH als auch des GSSG. Ursache hierfür ist die Necrolyse des enucleierten Auges.

VI. Zusammenfassung

Wir bestimmten nach vorheriger Erzeugung einer Keratitis photoelektrica mittels einer Quecksilber/Quarz Analysenlampe die Konzentration von GSH und GSSG im Corneaepithel des Rindes und des Kaninchens in verschiedenen Zeiten nach der Bestrahlung.
Wir bedienten uns dazu eines kombinierten enzymatisch optischen Testes, den wir an einem Beckman Photometer durchführten.
Die Frage, ob durch die Ultraviolettbestrahlung eine nennenswerte Beeinflussung des GSH/GSSG Quotienten eintritt, bevor es morphologisch zum Vollbild der Keratitis photoelektrica kommt, konnte dahingehend beantwortet werden, daß es in den ersten 7 - 10 Stunden nach der Bestrahlung zu keiner nennenswerten Veränderung des GSH/GSSG Quotienten kommt. Danach, wenn also auch morphologisch eine Keratitis photoelektrica vorliegt, kommt es zu einem Anstieg des GSH/GSSG Quotienten auf das Doppelte.
Die Verknüpfung des GSH/GSSG Systems mit dem Hexosephosphatshunt über das NADP/NADPH System führt uns zu dem Schluß, daß die Bestrahlung keine direkten Veränderungen im GSH/GSSG System hervorruft. Erst bei einem sichtbaren Zerfall des Corneaepithels tritt wie bei verschiedenen anderen schädlichen Einwirkungen auch eine vermehrte Reduktion des Glutathion ein. Der gefundene Anstieg des GSH/GSSG Quotienten 7 - 10 Stunden nach der Ultraviolettbestrahlung dürfte demnach unspezifisch sein.

VII. Literaturverzeichnis

ANDERSON, E.I. u. A. SPECTOR: Oxidations-reduction reactions involving ascorbic acid and the hexosemonophosphate shunt in corneal epithelium.

Invest. Ophthal. Vol. 10, Nr. 1 (1971) 41-53

AONO, H.: Elektron microscopical studies on the cornea.

Fol. ophthal. jap. 12 (1961 a) 331-337
In: ROHEN - Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen III/4, 64

BACHEM, A.: Ultraviolet action spectra.

Federation Proc. 6 (1947) 71 (II)

BACHEM, A.: Ophthalmic ultraviolet action spectra.

Amer.J.Ophthalm., Ser. 3, 41 (1956) 969-975

BEERMANN, H.R.: Unveröffentlicht, persönliche Mitteilungen.

BEHRENS, O.K.: Coenzymes for glyoxalase.

J. biol. Chemistry 141 (1952) 503

BERNT, E. u. H.U. BERGMEYER: Glutathion.
In:H.U. Bergmeyer,Edit.:Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II. Verlag Chemie, Weinheim, (1970) 1605-1609

BIOCHEMICA BOEHRINGER: Glutathion-Reduktase.
Information, C.F. Boehringer u. Söhne GmbH, Mannheim, 1964

BIOCHEMICA BOEHRINGER: Glutathion (γ-l-glutaminyl-l-cysteinyl-glycin).
GSH/GSSG Information. C.F. Boehringer u. Söhne GmbH, Mannheim, August 1955

BIRCH-HIRSCHFELD,A.: Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge.
v. Graefes Arch.f. Ophthal. 58 (1904), 469 und 71 (1909) 573

BIRCH-HIRSCHFELD, A. and W.HOFFMAN: Die Lichtbehandlung in der Augenheilkunde.
Abstract.Brit.J.Ophthal. 12 (1928) 665

BUDDEKE, E.: Grundriß der Biochemie.
W.De. Gruyter, Berlin (1971) 91

BUSCHKE, W., J.S. FRIEDENWALD and S.G. MOSES: Effects of ultraviolet irradiation on corneal epithelium, mitosis, nuclear fragmentation, posttraumatic cell movement, loss of tissue cohesion.
J.Cell.Comp.Physiol. 26 (1945) 147

CLIFFE, E.E. u. S.G. WALEY: The mechanism of the glyoxalase I reaction and the effect of ophthalmic acid as an inhibitor.
Biochem.J. 79 (1961) 475

COBLENTZ, W.W., R. STAIR and J.M. HOGUE: Tests of a balanced thermocouple and filter radiometer as an standard ultraviolet dosage intensity meter.
Bur.Stds.J.Research 8 (1932) 759

COGAN, D.G.: Lesions of the eye from radiant energy.
J.A.M.A. 142 (1950) 145-151

COGAN, D.G. and V.E. KINSEY: Action spectrum of keratitis produced by ultraviolet radiation.
Arch.Ophthal. 35 (1946) 670-677

COLMAN, R.F. u. S. BLACK: On the role of flavin adenine dinucleotide and thiol groups in the catalytic mechanism of yeast glutathion reductase.

J. biol.Chem. 240 (1965) 1796

DANCIJ, N.M. und A.P. ZABALUEVA: Zur Prophylaxe der Photophthalmie bei Anwendung von Ultravioletbestrahlung.

Ofthalm. Z. 11 (1956) 26-29

DAVIDS, B.: Zur Frage der indirekten Trefferwirkung bei der Hornhautbestrahlung von Kaninchenaugen mit UV.

Naturwissenschaften 41 (1954) 407

DELBRÜCK, A.: Untersuchungen über Enzyme des Energiestoffwechsels im Bindegewebe.

Klin. Wschr. 40 (1962) 677-684

DUKE-ELDER, W.S.: Textbook of ophthalmology, Vol. 6, p- 6450, St. Louis, The C.V. Mosby Company (1954)

DUKE-ELDER, W.S.: Action on the outer eye photophthalmia.
System of ophthalmology, Vol. IVX, Injuries, Part. II, Chapter X (1972) 918-928

DUKE-ELDER, W.S.: Ultra-Violet light in the treatment of ophthalmic diseases, local phototherapy.

Brit.J.Ophthal. 12 (1928) 353

ELLMAN, G.L.: Tissue sulfhydryl groups.

Arch.Biochem.Biophysics 82 (1959) 70

FANTA, H.: Die Gefährdung des Auges durch Strahlen.

Wien.med.Wschr. 116 (1966) 1099-1102

FERNER, H.: Anatomie des Nervensystems und der Sinnesorgane des Menschen.

Ernst Reinhardt Verlag München/Basel (1964)

FLOHÉ, L., H.C. BENÖHR and H.D. WALTER: Symposion on glutathione (16. Konf. d. Gesellschaft für biol. Chemie)

Hoppe-Seylers Z.Physiol. Chemie 354 (1973) 825-838

FÖRSTER, K.H.: Über die Verteilung der Metabolite des energieliefernden Stoffwechsels in der Rindercornea unter besonderer Berücksichtigung der Substantia propria

Inaugural-Diss., Marburg (1969)

FRIEDBURG, D. and K.F. MANTHEY: Glutathione and NADP linked enzymes in human senile cataract.

Exp. Eye Res. 15 (1973) 173-178

FUJITA, A. und I. NUMATA: Über die jodometrische Bestimmung des Glutathions in Geweben I und II.

Biochem.Z. 299 (1938) 249

FUJITA, A. und I. NUMATA: Über die kolorimetrische Bestimmung des Glutathions.

Biochem.Z. 300 (1939) 246-257

HAMERSKI, W. and A. ZAJACZKOWSKA: Electrophoretic investigations on corneal epithelium proteins in experimental photophthalmia.

Klin. Oczua 39 (1969) 531-535

HENNINGHAUSEN, W.U.: Enzymaktivitäten und Metabolitspiegel in der Cornea verschiedener Spezies

Inaugural-Diss., Marburg (1972)

HERRMANN, H. and F.H. HICKMAN: Exploratory studies on the corneal metabolism.

Bull.Johns-Hopkins-Hosp. 82 (1948) 225-250

HERRMANN, H. and F.H. HICKMAN: Further experiments on corneal metabolism in respect to glucose and lactic acid.

Bull.Johns-Hopkins-Hosp. 82 (1948) 260-272

HERRMANN, H. and S.G. MOSES: Content and state of glutathione in the tissue of the eye.

J.Biol.Chem. 158 (1945) 33-45

HEUVELS, B.: Glutathion-Peroxidase in verschiedenen Geweben des Auges bei Rind und Kaninchen

Inaugural-Diss., Marburg (1973)

HEYNINGER, R. van and A. PIRIE: Reduction of glutathione coupled with oxidative decarboxilation of malate in cattle lens.

Biochem.J. 53 (1953) 436-444

HOEVE, J. van der: Strahlen und Auge.

Arch. f. Ophth. 116 (1925) 245-248

HOFFMANN, W.: Die Wirkung kurzwelligen Lichtes auf die Regeneration der Hornhaut.

Ber.deutsch.ophthalm.Ges. 45 (1925) 178-180

HOFFMANN, F. and J.U. SCHWEICHEL: The microvilli structure of the corneal epithelium of the rabbit in relation to cell function.

Ophthal. Res. 4 (1972/1973) 175-184

HOLLWICH, F.: Einführung in die Augenheilkunde.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 6. Auflage (1968)

HUDNELL jr., A.B. and E.W. CHICK: Corneal ultraviolet phototherapy.

Arch. Ophthal. (Chicago) 68 (1962) 304-312

JACOB, H.S. and J.H. JANDL: Effects of sulfhydryl inhibition on red blood cells.

J. Biol. Chem. 241 (1966) 4243

JAKUS, M.A.: The fine structure of the human cornea.

In: The structure of the eye Edit.G.K. Smelser, Academic Press New York/London (1961) 343-366

JERZYKOWSKI, T., W. MATUSZEWSKI u. R. WINTER: Partial purification and Determination of molecular weights of glyoxalases by filtration on dextran gel.

FEBS Letters 1 (1968) 159

KARLSON, P.: Kurzes Handbuch der Biochemie.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967)

KINSEY, V.E.: Spectral transmission of the eye to ultraviolet radiation.

Arch. Ophthal. 39 (1948) 508

KLINGENBERG, M.: Nicotinamid-adenin-dinucleotide (NAD, NADP, NADH, NADPH). Spektrometrische und fluorimetrische Verfahren.

In: H.U.Bergmeyer, Edit.,Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II, Verlag Chemie, Weinheim, (1970) 1975-2004

KRIMSKI, I. and E. RACKER: Glutathione, a prosthetic group of glyceraldehyde-3-phosphate-dehydrogenase.

J.Biol.Chem. 198 (1952) 721

KUHLMANN, R.E.: Species variation in the enzyme content of the corneal epithelium.

J.cell.comp.Physiol. 53 (1959) 313-326

KUHLMANN, R.E. and R.A. RESNIK: Quantitative histochemical changes in the development of the rat lens and cornea.

Biochemical Journal, June issue in press, Vol. 72 (1959) London

LEINFELDER, P.J.: Aerobic glycolysis of corneal tissue.

Tr.Am.Ophth.Soc. 46 (1948) 412

In: ROETTH, A., de: Glycolytic activity of the cornea.

Arch.Ophthal.Chic. 45 (1951) 139-148

LÖHR, G.W. und H.D. WALLER: Biochemie und Pathogenese der enzymopenischen hämolytischen Anämien.

Dtsch.Med.Wschr. 86 (1961) 27-42

LUTHE, P.: Über das Glutathion und verwandte Redoxsysteme.

Inaugural-Diss., Marburg (1974)

MAURICE, D.M.: The cornea and sclera.

In: "The Eye", Edit. Davson, Acad. Press, London/New York (1962)

MAVIS, R.D. und E. STELLWAGEN: Purification and subunit structure of glutathione reductase from baker's yeast.

J. Biol. Chem. 243 (1968) 809

MEISTER, A.: On the enzymology of amino acid transport.

Science 180 (1973) 33-39

MILLS, G.C.: Hemoglobin catabolism. I. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown.

J. Biol.Chem. 229 (1957) 189

MILLS, G.C.: Hemoglobin catabolism. II. The protection of hemoglobin from oxidative breakdown in the intact erythrocyte.

J. Biol.Chem. 232 (1958) 589

NAGY, R.: Ultraviolet lamps, industrial research activities and objectives.

J.Invest.Derm. 32 (1959) 175

OGUCHI, M., T. HIDA, Y. SHIMIZU and S. SHIMIZU: Distribution of glutathione in the eyeball.

Acta Soc. ophthal.jap. 66 (1962) 1488-1492

PATTERSON, J.W. u. A. LAZAROW: Gluthathione, a symposium.

Academic Press, New York 1954, S.63

PEDLER, C.: The fine structure of corneal epithelium.

Exp. Eye Res. 1 (1962) 286

PIRIE, A.: Glutathione Peroxidase in lens and source of hydrogen peroxide in aqueous humour.

Biochem.J. 96 (1965) 244-253

PIRIE, A.: Ascorbic acid content of cornea.

Biochem. J. 40 (1946) 96

PIRIE, A.: Oxidation of glutathione in extracts of lens in the presence of Ethylene-diaminetetraacetate.

Nature 173 (1967) 873

PIRIE, A.: A light-catalysed reaction in the aqueous humour of the eye.

Nature 205 (1965) 500

POLITZER, G. and W. ALBERTI: Über die Einwirkung des ultravioletten Lichtes auf die tierischen Gewebe.

Zeitschr.f.Zellen- und Gewebelehre 1 (1924) 413-444

RACKER, E.: The mechanism of action of glyoxalase.

J.Biol.Chem. 190 (1951) 685

RALL, T.W. und A.L. LEHNINGER: Glutathione reductase of animal tissues.

J.Biol.Chem. 194 (1952) 119

RAPOPORT, S.M.: Medizinische Biochemie. Lehrbuch für Studierende und Ärzte.

VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1969) 620-622

REIM, M.: Untersuchungen über Enzymaktivitäten und Metabolitgehalte des energieliefernden Stoffwechsels der Hornhaut.

Habil.-Schrift, Marburg (1966)

REIM, M. and D. ASHAUER: The glutathione of the cornea.

Arch. Ophthal. 35, Paris (1975) 153-158

REIM, M., H.R. BEERMANN, P. LUTHE and H.CATTEPOEL: The redox state of the glutathione in the bovine corneal epithelium.

Albrecht v. Graef.Arch.klin.exp. Ophthal. 201 (1976) 143-148

REIM, M., U.HENNINGHAUS, D.HILDEBRANDT and R. MAIER: Enzyme activities in the cornea epithelium and endothelium of different species.

Ophthal.Res. 2 (1971) 171-182

REIM, M. und H. LICHTE: Beziehungen zwischen Energiestoffwechsel und Hornhauttrübung.

Graef.Arch.Ophthal. 168 (1965) 365-377

REIM, M. und D.MEYER: Über Veränderungen von Metabolitgehalten im Cornealepithel in Anaerobiose.

Albrecht v. Graef.Arch.klin.exp. Ophthal. 174 (1967) 103-109

REIM, M., D. MEYER und H. CATTEPOEL: Über die Bedeutung des Frierstopverfahrens für den in vivo-Status der Metabolite im Corneaapithel.

Albrecht v. Graef.Arch.klin.exp. Ophthal. 174 (1967) 97-102

REIM, M. und F.W. SCHMIDT: Biochemische Veränderungen bei der Vereisung der Hornhaut in vivo. Ein Beitrag zur Kältetherapie.

Klin.Mbl. Augenheilk. 150 (1967) 96-103

REIM, M., F.W. SCHMIDT und D. MEYER: Die Metabolite des energieliefernden Stoffwechsels im Hornhautepithel verschiedener Säugetiere.

Ber. Dtsch.Ophthal.Ges. Heidelberg 67 (1965) 164-171

RILEY, M.V.: Aerobic glycolysis in the ox cornea.

Exp. Eye Res. 8 (1969) 201-204

ROHEN, J.W.: Das Auge und seine Hilfsorgane. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. III: Haut und Sinnesorgane, 4. Teil.

Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York (1964)

SCOTT, E.M., J.W. DUNCAN and W. EKSTRAND: Purification and properties of glutathione reductase of human erythrocytes.

J. Biol.Chemistry 238 (1963) 3928-3933

SEKI, H.: Studies on glutathione (GSH) in the cornea.

Acta Soc.Ophthal.jap. 71 (1967) 1079-1094

SIEBECK, R.: UV-Lampe zur Bestrahlung der Cornea.

Ber.dtsch.ophthal.Ges. (1960) 64-65

STAAL, G.E.J., J.VISSER and C. VEEGER: Purification and properties of glutathione reductase of human erythrocytes.
The reaction mechanism of glutathione reductase from human erythrocytes.

Biochem.biophys.acta 185 (1969) 39-49

TENG, C.C.: The fine structure of the corneal epithelium and basement membrane of the rabbit.

Amer.J.Ophthal. 51 (1961) 278

VERHOEFF, F.H. and L. BELL: The pathological effects of radiant energy on the eye.

Daedalus 51 (1916) 629

VIRCHOW, H.: Mikroskopische Anatomie der äußeren Augenhaut und des Lidapparates.

Handbuch der ges. Augenheilkunde, 2. Aufl. I. Band, Herausg.: Th. SAEMISCH, I. Abt., W. Engelmann, Leipzig (1910)

WETZEL, R.: Zum Wirkungsspektrum der cancerogenen Eigenschaften des ultravioletten Lichtes.

Arch. Geschwulstforschung 14 (1959) 75-80 und 120-131

WIELAND, Th., K. DOSE und G. PFLEIDERER: Eine enzymatische Bestimmung des Glutathions.

Biochem.Z. 326 (1955) 442

YAMAMOTO, Y. and M. TOMITA: Topical use of glutathione corneal diseases.

Jap.J.clin.Ophthal. 20 (1966) 1435-1438

VIII. Anhang mit Tabellen der Einzelmessungen

1. Hornhautepithel vom Kaninchen

Epithel-Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	180	27	6,6
2	120	33	3,6
3	240	31	7,8
4	160	26	6,2
5	240	38	6,4
6	290	38	8,6
7	330	37	8,9
8	190	23	8,5
9	160	21	7,9

a) Normalwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8} Mol/g Frischgewicht und GSSG (10^{-8} Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten im unbehandelten Epithel der Kaninchencornea.

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	185	16	11,8
2	193	18	10,8
3	77	21	3,6

b) 4 Stundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 4 Stunden nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	148	16	9,2
2	195	18	11,0
3	180	18	9,8
4	130	15	8,1

c) Siebenstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 7 Stunden nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	150	9,0	16,1
2	160	9,6	16,3
3	130	8,2	16,2
4	67	9,8	17,9

d) Vierzehnstundenwerte:
Einzelwert des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 14 Stunden nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	150	17	9,1
2	180	13	13,7
3	150	13	11,3
4	114	10	11,0
5	123	12	10,0

e) Vierundzwanzigstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 24 Stunden nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	110	9,7	10
2	130	9,8	12

f) Siebzigstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 70 Stunden nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	200	11,0	17,6
2	220	9,7	22,6
3	170	7,9	24,2

g) Fünftagewerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 5 Tage nach UV-Bestrahlung (350 sec UV/Auge).

2. Hornhautepithel vom Rind

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	195	20	9,6
2	125	12	10,2
3	211	30	7,3
4	238	30	8,4
5	230	18	13,2
6	175	18	12,4
7	161	19	8,7
8	168	20	8,4
9	165	27	4,6
10	73	16	4,7

a) Normalwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten am unbehandelten Epithel der Rindercornea.

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	179	14	13,4
2	200	22	9,2
3	168	16	10,7
4	137	32	4,4
5	161	48	3,4
6	136	27	5,0

b) Sechsstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 6 Stunden nach UV-Bestrahlung (12 min UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	160	23	7,7
2	26	9	2,2
3	29	6	5,7
4	173	29	9,2
5	136	62	2,2
6	180	19	9,8
7	183	45	4,0

c) Achtstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 8 Stunden nach UV-Bestrahlung (12 min UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	229	20	11,2
2	144	35	4,2
3	84	30	2,8
4	218	20	10,8
5	165	15	11,1
6	125	11	12,3
7	224	15	15,4
8	336	10	33,6
9	158	8	19,3

d) Elfstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 11 Stunden nach UV-Bestrahlung (12 min UV/Auge).

Epithel Nr.	GSH	GSSG	GSH/GSSG
1	126	12	10,6
2	105	7	15,0
3	125	10	12,5
4	94	5	18,8
5	195	12	17,2
6	108	12	9,3

e) Neunzehnstundenwerte:
Einzelwerte des Gehaltes an GSH (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) und GSSG (10^{-8}Mol/g Frischgewicht) sowie des GSH/GSSG Quotienten 19 Stunden nach UV-Bestrahlung (12 min UV/Auge).

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Braasch, Brück, Buchholz, Dimroth, Dittrich, Dölle, Duven, Eissner, Engelhardt, Exner, Friederich, Ganz, Golenhofen, Gossmann, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hennessen, Hensel, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Hort, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Kessel, Knauf, Koransky, Korb, Kühnel, Lehmann-Grube, Linneweh, Lübbers, Mahr, Mann, Massarat, Martini, Mattes, Nesswetha, Neurath, Petry, Pots, Portig, Reim, Rodeck, Rohen, Sekeris, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Schneider, Seidel, F., Seidel, W., Siegert, Siess, Stosch v., Straub, Strohmeyer, Uhlarik, Vogt, Voss, Walcher, Wesemann, Wiegandt, Zilliken.

Herrn Professor Dr. M. Reim möchte ich an dieser Stelle vielmals für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes, sowie seine stets freundliche Unterstützung und die vielen wertvollen Ratschläge bei der Planung und Durchführung der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau H. Cattepoel für ihre stete Unterstützung bei allen technischen Schwierigkeiten.

Ferner gilt mein Dank den Mitarbeitern des Fotolabors, Frau M. Ursprung, Frl. Wendt und Herrn Ross, sowie Herrn H. Prochazka für die Anfertigung der Tabellen und der graphischen Darstellungen.

Herrn Dozent Dr. Kirchner, Herrn Dr.Dr.Wandt und dem Personal der Gemeinschaftsschlachtanlage Wehrda wurde an entsprechender Stelle im Text gedankt.

Diese Arbeit wurde aus Mitteln der DFG finanziert.

Lebenslauf:

10.12.1946	geboren in Bruchsal
1953	Besuch der Volksschule Bruchsal
1953-1957	Besuch der Volksschule Heidelberg-Rohrbach
1957-1958	Besuch des Kurfürst Friedrich-Gymnasiums Heidelberg
1958-1966	Besuch des Gymnasium Philippinum Marburg; Abitur.
SS 66 - WS 66/67	Biologiestudium in Marburg
SS 67	Wechsel zum Medizinstudium; Vorphysikum
März 1969	Physikum; Beginn des klinischen Studiums.
Feb. 1972	Zulassung zum Staatsexamen
Aug. 1972	Beendigung des Staatsexamens
Aug. 1972 - Okt. 1973	Ableistung der Medizinalassistentenzeit in der chirurgischen, ophthalmologischen und der medizinischen Poliklinik der Universität Marburg. Approbation.
Juli 1973	Beginn einer Disseration in der Marburger Augenklinik
April 1974 - Juni 1975	Wissenschaftliche Angestellte im Chromosomenlabor des Institutes für Humangenetik, Marburg
Aug. 1974	Eheschließung
April 1975	Geburt einer Tochter
Nov. 1975	Umzug nach Saarbrücken
April 1977	Geburt eines Sohnes
Juni 1977	Rückkehr nach Marburg